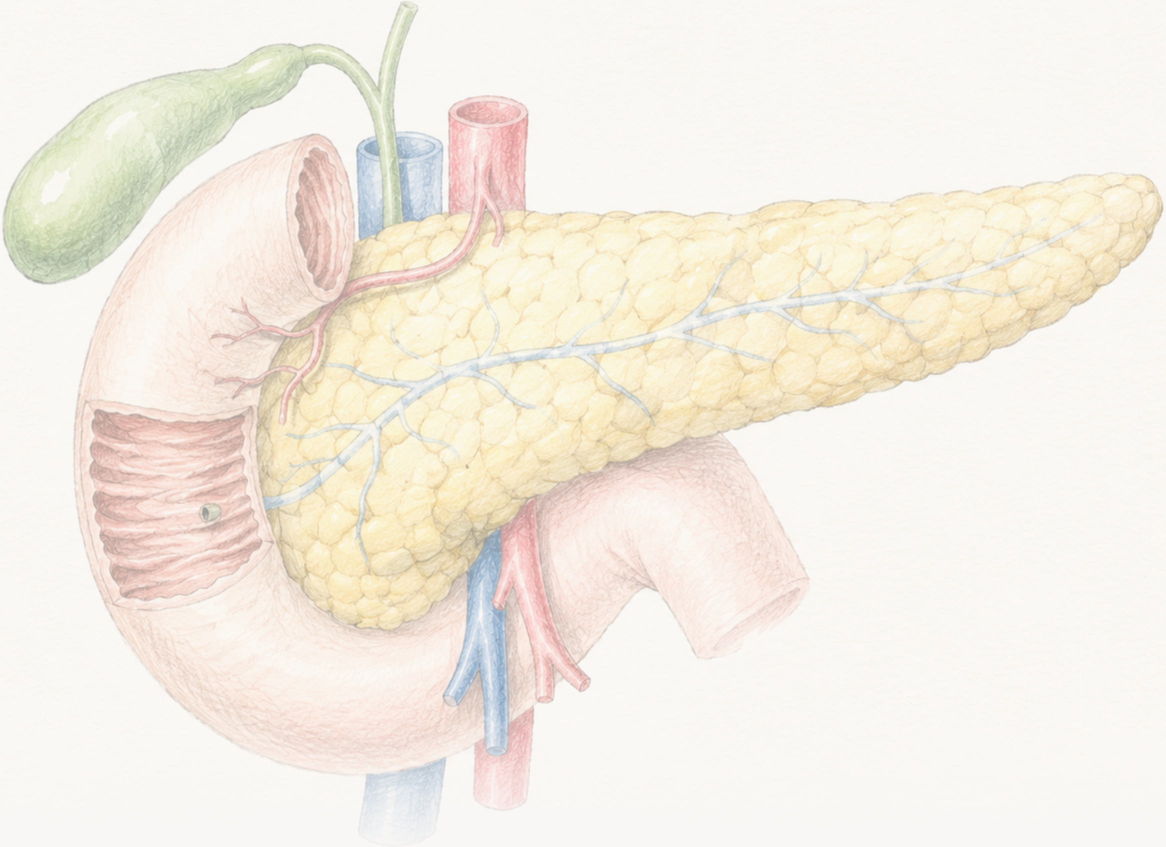


The CLEAN PAPER

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

KRAS vaccine نے 20 میں سے 18 high-risk شرکا میں T-cell response پیدا کیا — prevention کا ثبوت نہیں

ایک centre کے phase I trial میں inherited یا familial pancreatic-cancer risk رکھنے والے 20 افراد کو six-mutation KRAS peptide vaccine دی گئی۔ Vaccine-related events grade 1 یا 2 تھے، 18 نے prespecfied blood T-cell response criterion پورا کیا، اور چھوٹے subsets میں کچھ immune persistence دو سال تک ملی۔ Median 5.16 months میں کسی کو cancer نہیں ہوا، مگر trial prevention test کرنے کے لیے designed نہیں تھا۔

Written by Laura Nesso and Vera Rubin · Cross-checked by Matteo · Edited by Michele Renda · Figures by Matteo and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *First-in-human testing of a mutant KRAS vaccine for pancreatic cancer interception in high-risk cohorts*, S. Daniel Haldar, Amanda L. Huff, Hejia Henry Wang, Zirui Zhu, Maureen Berg, Jiayun Lu, Nancy Sun, Elizabeth Abou Diwan, Hassan Sinan, Christopher J. Thoburn, Matthew Z. Guo, Takeichi Yoshida, Linda C. Chu, Anna K. Ferguson, Dimitrios N. Sidiropoulos, Luciane T. Kagohara, Won Jin Ho, Katherine M. Bever, Marina Baretti, Mark Yarchoan, Daniel A. Laheru, Julie M. Nauroth, Amy M. Thomas, Hao Wang, Nilofer S. Azad, Michael G. Goggins, Elizabeth M. Jaffee, Neeha Zaidi, Cancer Discovery ,(2026) online ahead of print · DOI: -1158/2159.10 2245-25-CD.8290

ویکسین نے مدافعتی ردِعمل پیدا کیا۔ کیا یہ سرطان روکتی ہے؟ یہ سوال ابھی کھلا ہے

چھ عام mutant شکلوں **KRAS** کو نشانہ بنانے والی ایک تجرباتی ویکسین نے، وراثتی یا خاندانی وجہ سے لبلبے کے سرطان کے زیادہ خطرے والے 20 افراد میں سے 18 میں قابلِ پیمائش خلیہ-T ردِعمل پیدا کیا۔ اس فیز I مطالعے میں ویکسین سے منسوب ناموافق طبی واقعات قومی Institute Cancer کی CTCAE پیمانہ پر گریڈ 1 یا 2 تھے: گریڈ 1 عموماً ہلکا، گریڈ 2 درمیانہ، گریڈ 3 شدید، گریڈ 4 جان لیوا اور گریڈ 5 ناموافق طبی واقعے سے متعلق موت کو ظاہر کرتا ہے۔ ویکسین کے بعد پیدا ہونے والے بعض خلیہ-T clonotypes ایک یا دو سال بعد بھی مل سکے۔ **Clonotype** ایسے T خلیوں کی نسلی سلسلہ ہے جن میں ایک جیسا خلیہ-ریسیپٹر-T تسلسل ہو؛ اسے پیروی کرنے سے دیکھا جا سکتا ہے کہ ویکسین پر ردِعمل دینے والی وہی خلیہ نسلی سلسلے وقت کے ساتھ برقرار رہتی ہیں یا نہیں۔

یہ معنی خیز ابتدائی نتائج ہیں۔ مگر یہ "ویکسین نے لبلبے کے سرطان روک دیا" سے بہت محدود دعویٰ ہے۔ آزمائش چھوٹی، ایک بازو والی اور اوپن لیبل تھا، اور اسے **حفاظت اور مدافعتی ردِعمل پیدا کرنے کی صلاحیت** جانچنے کے لیے بنایا گیا تھا، سرطان incidence جانچنے کے لیے نہیں۔ میڈین 5.16 ماہ فالو اَپ میں کسی شریک کو pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) نہیں ہوا، مگر صرف 20 منتخب افراد، رینڈمائزڈ کنٹرول گروہ کی عدم موجودگی اور محدود فالو اَپ کے ساتھ یہ مشاہدہ prevention ثابت نہیں کر سکتا۔

اس لیے مناسب نتیجہ دو حصوں میں ہے: ویکسین اتنی قابلِ عمل اور immunogenic دکھائی دیتی ہے کہ بڑے آزمائشیں کا جواز بنتا ہے؛ اس کا طبی فائدہ ابھی معلوم نہیں۔

آزمائش میں کون شامل ہوا

Johns Hopkins کی فیز I آزمائش، **NCT05013216** کوہورٹ **A**، اپریل 2022 سے فروری 2026 کے درمیان 20 افراد پر مشتمل تھا۔ یہ عام اسکریننگ آبادی نہیں تھی۔ شرکا نے خاندان تاریخ یا **germline** سرطان-predisposition متبادل سالمہ کی بنیاد پر کم از کم ایک پہلے سے متعین زیادہ خطرے کا معیار پورا کیا۔ Germline متبادل سالمہ ایسا inherited DNA تبدیلی ہے جو پورے جسم میں موجود ہوتا ہے، نہ کہ صرف رسولی میں بعد میں پیدا ہونے والی میوٹیشن۔ سب شرکا میں امیجنگ پر لبلبے کی abnormality موجود تھی جسے intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) درجہ بندی کی گئی۔

کوہورٹ کی میڈین age 5.66 سال تھی۔ 20 میں سے 17 کے پہلا-degree نسبتی کو PDAC تھا، 12 میں germline متبادل سالمہ تھا، اور سب سے بڑے pancreatic سسٹ کا میڈین diameter 7.0 centimetres تھا۔ نو افراد میں pancreas کے ایک سے زیادہ حصوں میں cysts تھے۔

یہ انتخاب اہم ہے۔ مطالعہ یہ پوچھتی ہے کہ monitored، غیر معمولی زیادہ خطرے والے گروہ میں ویکسینیشن قابلِ برداشت ہے اور T خلیے کو train کر سکتی ہے یا نہیں۔ اس سے خطرہ-average لوگوں، پہلے سے لبلبے کے سرطان رکھنے والے مریض یا زیادہ وسیع اور متنوع آبادی کے بارے میں جواب نہیں ملتا؛ 20 میں سے 19 شرکا سفید تھے۔

mKRAS-VAX کیا ہے

KRAS ایک signalling پروٹین ہے۔ ایسی میوٹیشنز جو اسے مسلسل "on" رکھتی ہیں 90% سے زیادہ PDACs میں ابتدائی عامل واقعات ہوتی ہیں اور precursor pancreatic لیژنز میں بھی عام ہیں۔ **mKRAS-VAX** چھ بار بار آنے والی میوٹیشنز — G12V، G12A، G12R، G12C، G12D اور G13D — کو احاطہ کرنے والی pooled مصنوعی طویل-پیپٹائڈ ویکسین ہے۔ پیپٹائڈز amino acids کی زنجیریں ہیں، جو پروٹینز کے building خانے ہیں؛ یہاں ہر "طویل" پیپٹائڈ KRAS 21-amino-acid ٹکڑا تھا جس میں ایک mutant مقام شامل تھی۔ **Pooled** کا مطلب ہے کہ یہ چھ پہلے سے تیار ٹکڑے ایک off-the-shefl ویکسین حکمتِ عملی میں ملائے گئے، ہر شریک کے لیے الگ custom تسلسل نہیں بنایا گیا۔

شرکا کو ہفتے 1، 3، 5 اور 13 پر چار ویکسینیشن مراحل ملے۔ ہر مرحلہ میں پیپٹائڈ مجموعہ کو مدافعتی-adjuvant stimulating poly-ICLC کے ساتھ کئی subcutaneous انجکشن مقامات پر دیا گیا۔ **Adjuvant** ایسا مددگار جزو ہے جو ویکسین ہدف کے خلاف مدافعتی ردِعمل کو مضبوط یا سمت دیتا ہے؛ poly-ICLC خود KRAS ہدف نہیں تھا۔ مقصد یہ نہیں تھا کہ مدافعتی نظام "ہر شخص کے منفرد رسولی" کو پہچانے، بلکہ یہ کہ وہ mutant-KRAS کی مشترک تسلسل کو پہچانے جو precancers pancreatic میں بار بار آتی ہیں۔

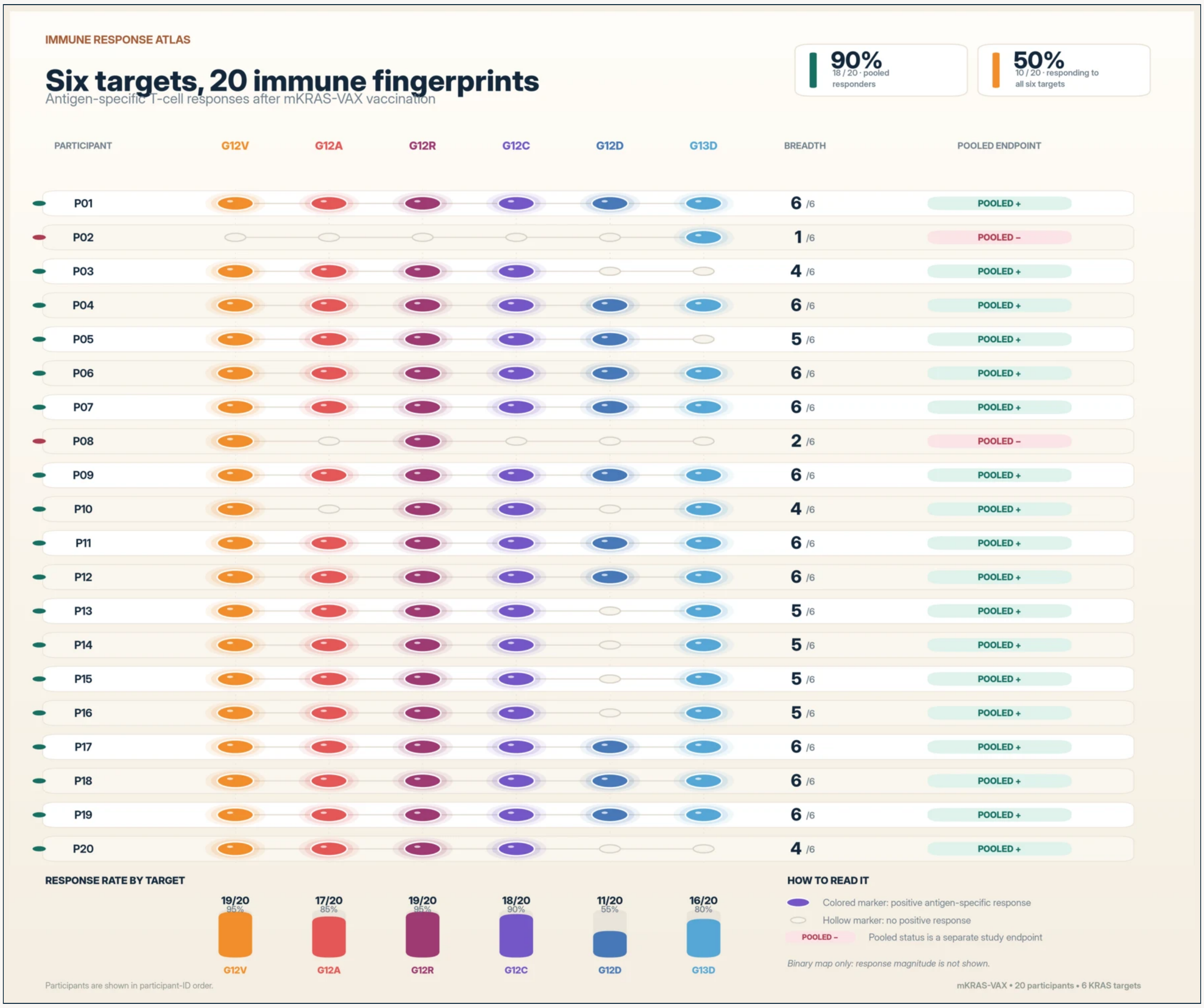
منصوبہ بند ترکیب ہر مرحلہ میں یہی غیر-شخصی six-میوٹیشن مجموعہ تھا؛ اسے ہر شخص یا ہر ملاقات کے لیے دوبارہ ڈیزائن نہیں کیا گیا۔ تیاری کی ایک caveat تھی: کچھ خوراکوں سے G12A پیپٹائڈ نکالنا پڑا۔ مقالے کے مطابق جن شرکا نے چار میں کم از کم تین مراحل میں اسے حاصل کیا اور جن کی خوراکوں میں اسے نکالا گیا، ان کے G12A ردِعمل میں شماریاتی طور پر معنی خیز فرق نہیں ملا۔

آزمائش کے co-primary اختتامی معیار حفاظت اور 17 ہفتے کے اندر خون میں مخصوص-mutant-KRAS خلیہ-T سرگرمی کی تبدیلی تھے۔ اسے یہ جانچنے کے لیے powered یا تیار کیا گیا نہیں کیا گیا تھا کہ ویکسینیشن سے سرطان تشخیصات یا اموات کم ہوتے ہیں یا نہیں۔

حفاظت اور مدافعتی نتائج نے کیا دکھایا

ان 20 شرکا میں کوئی ویکسین-متعلق واقعہ گریڈ 2 سے اوپر رپورٹ نہیں ہوا۔ انجکشن-مقام reactions 85%، تھکن 70%، کپکپی 40% اور فلو جیسی علامات 40% میں ہوئے؛ مقالہ انہیں خود محدود کہتا ہے۔ یہ favourable ابتدائی حفاظت اشارہ ہے، مکمل حفاظت خاکہ نہیں۔ 20 افراد کا مطالعہ uncommon یا تاخیر شدہ harms کو قابلِ اعتماد انداز میں detect نہیں کر سکتا۔

یہ جانچنے کے لیے کہ ویکسین نے خون کے T خلیوں کو KRAS mutant پہچاننا سکھایا یا نہیں، محققین نے ویکسینیشن سے پہلے اور بعد لیے گئے خون کے خلیوں کو چھ پیپٹائڈز سے سامنے رکھا اور ELISpot IFN-gamma جانچ کے ذریعے ردِعمل دینے والے خلیے گنے۔ 20 میں سے 18 شرکا نے مقالے کا پہلے سے متعین مدافعتی-ردِعمل دینے والا معیار پورا کیا: چھ KRAS اینٹی جنز کے pooled ردِعمل میں **5.2-مڑنا سے زیادہ اضافہ**۔ میڈین pooled اضافہ 2.18-مڑنا تھا، حد 8.1 سے 1.167۔ دس شرکا نے تمام چھ اینٹی جنز کے لیے statistically اہم ردِعمل دیا، جبکہ pooled responder حد سے نیچے رہنے والے دو افراد نے بھی بعض منتخب میوٹیشنز پر ردِعمل دکھایا۔



دس شرکا میں تمام چھ میوٹیشن-مخصوص اینٹی جنز کے خلاف اہم T-خلیہ ردِعمل ملے۔ الگ pooled-ردِعمل حد سے نیچے رہنے والے دو شرکا بھی ایک یا دو منتخب میوٹیشنز پر ردِعمل دینا کرتے تھے۔

Original chart — The Clean Paper; counts transcribed from Haldar et al., Cancer Discovery, 2026 Figure 1f CC BY 4.0

ہر میوٹیشن کے لیے ردِعمل یکساں نہیں تھا۔ G12A، G12V اور G12R عموماً G12D اور G13D سے بڑے اشارے دیتے تھے۔ مختلف HLA اقسام میں بھی ردِعمل ملے، جو اس خیال کی حمایت کرتا ہے — ثابت نہیں کرتا — کہ مشترک پیپٹائڈ مجموعہ ہر شخص کے لیے custom ویکسین بنائے بغیر کام کر سکتا ہے۔

“پائیدار” کا دعویٰ چھوٹے subsets پر قائم ہے

برقرار رہنا کا نتیجہ حقیقی ہے، مگر فالو اَپ جتنا گہرا ہوتا گیا denominator اتنا چھوٹا ہوتا گیا۔

Optional annual خون جمع آوری کے لیے 16 شرکا واپس آئے، اور اعداد و شمار آخری تاریخ تک صرف پانچ افراد two-سال ملاقات تک پہنچے تھے۔ براہِ راست ex vivo آزمائش میں ان 16 میں سے 3 میں اہم pooled ردِعمل برقرار تھا اور 8 میں کم از کم ایک KRAS اینٹی جن کے لیے اہم ردِعمل۔ جب محققین نے خون کے خلیوں کو تجربہ گاہ میں KRAS پیپٹائڈز کے ساتھ expand کیا تو

طویل-اصطلاح فالو اَپ میں آزمائش کیے گئے پانچوں افراد میں ردِعمل دوبارہ مل گئے۔ یہ procedure کم تعداد والے یادداشت خلیے ظاہر کر سکتا ہے، مگر یہ خون میں بڑی circulating ردِعمل براہِ راست ناپنا کرنے کے برابر نہیں۔

خلیہ-T ریسیپٹر sequencing اور بھی چھوٹے subsets میں گئی۔ G12D اور G12V کے لیے ٹیم نے stringent افزودگی معیار سے **putative** ویکسین-induced clonotypes متعین کیے اور ہر اینٹی جن کے لیے تین شرکا میں پیروی کی۔ یہاں putative کا مطلب ہے کہ وقت بندی اور mutant-KRAS stimulation کے بعد selective توسیع سے ان کی ویکسین link اخذ کی گئی، ہر ریسیپٹر کا KRAS سے براہِ راست بائنڈنگ آزمائش نہیں ہوا۔ فیز-Prime clonotypes میں میڈین 18.6% ایک یا دو سال پر reactive رہے۔ یہ کچھ ویکسین-وابستہ مدافعتی یادداشت کی برقرار رہنا کی حمایت کرتا ہے؛ یہ نہیں دکھاتا کہ یہ خلیے pancreatic precursor بافت تک پہنچے یا لیژن کو سرطان بننے سے روکا۔

سسٹ موازنہ ابتدائی تحقیقی ہے، افادیت نتیجہ نہیں

میڈین 16.5 ماہ کے بعد 20 vaccinated شرکا میں کسی کو PDAC یا requiring surgery زیادہ خطرے والے لیژن نہیں ہوا۔ یہ حوصلہ افزا مشاہدہ ہے، مگر prevention کے طور پر interpret کرنے کے لیے ناکافی۔ آزمائش میں رینڈمائزڈ کنٹرول بازو نہیں تھا، کوہورٹ چھوٹا تھا، اور لبلبے کے سرطان کی بیماری کی پیش رفت کئی سال میں ہو سکتی ہے۔

Investigators نے فالو اَپ اسکینز رکھنے والے 16 vaccinated شرکا میں post hoc امیجنگ تجزیہ بھی کیا۔ تین چھوٹے cysts بظاہر واضح کرنا ہوئے اور تین کم از کم 2 millimetres چھوٹے ہوئے۔ یوں کمی-or-resolution شرح 37.5% نکلی، جبکہ الگ سے بنائے گئے unvaccinated surveillance کوہورٹ میں 6.8% تھی؛ رپورٹ شدہ Fisher’s عین p-value 0.01 تھا۔ Fisher’s عین آزمائش چھوٹے گنتی جدول میں proportions موازنہ کرتا ہے؛ no-dffierence ماڈل کے تحت اس قدر یا اس سے زیادہ uneven تقسیم امکان سے تقریباً 1% مواقع پر آتا۔ مگر یہ post hoc، غیر رینڈمائزڈ موازنہ کو رینڈمائزڈ شواهد نہیں بناتا اور association کو causation میں نہیں بدلتا۔ p-value کیا کہتی اور کیا نہیں کہتی، اس کی سادہ وضاحت کے لیے طبی نتیجہ پڑھنے کی رهنما دیکھیے۔

یہ موازنہ ایک مفروضہ پیدا کرتا ہے؛ ویکسین افادیت قائم نہیں کرتا۔ Allocation رینڈمائزڈ نہیں تھی، تجزیہ post hoc تھی، چار vaccinated شرکا کے فالو اَپ تصاویر دستیاب نہیں تھے، اور غائب ہونے والے cysts تقریباً 4 millimetres کے تھے — اتنے چھوٹے کہ پیمائش اور امیجنگ تفاوت اهم ہو جاتی ہے۔ مصنفین صاف کہتے ہیں کہ تکنیکی امیجنگ اثرات خارج نہیں کیے جا سکتے اور نمونہ/فالو اَپ اتنے محدود ہیں کہ مدافعتی ردِعمل کو سسٹ استحکام یا PDAC incidence سے جوڑا نہیں جا سکتا۔ PanIN لیژنز، جو سب سے عام precursors ہیں، routine امیجنگ میں عموماً دکھائی نہیں دیتے اور براہِ راست ناپنا نہیں ہوئے۔

> **یہاں فیز I اور مدافعتی ردِعمل پیدا کرنے کی صلاحیت کا مطلب کیا ہے؟**
>
> **فیز I** ابتدائی انسانی مطالعہ ہے جس کی بنیادی توجہ tolerability، قابلِ عمل ہونے کی صلاحیت اور حیاتیاتی سرگرمی پر ہوتی ہے۔ یہ prevention ثابت کرنے والا آزمائش مرحلہ نہیں۔
> **مدافعتی ردِعمل پیدا کرنے کی صلاحیت** کا مطلب ہے کہ ویکسین نے اپنے اہداف کے خلاف قابلِ پیمائش مدافعتی ردِعمل پیدا کیا۔ خلیہ-T ردِعمل اس حکمتِ عملی کے لیے ضروری قدم ہے، مگر تجربہ گاہ surrogate نتیجہ ہے، سرطان خطرہ کم ہونے کا ثبوت نہیں۔
> **ابتدائی روک تھام** سے مراد زیادہ خطرے والے یا precancerous حالت میں سرطان کو روکنے کی کوشش ہے۔ یہاں یہ تحقیق پروگرام کا مقصد ہے، اس آزمائش سے demonstrate ہوا نتیجہ نہیں۔

یہ کیا ثابت نہیں کرتا

- یہ **نہیں دکھاتا** کہ mKRAS-VAX لبلبے کے سرطان روکتی ہے۔ افادیت اختتامی معیار قائم نہیں ہوا، رینڈمائزڈ کنٹرول بازو نہیں تھا، اور 5.16 ماہ PDAC کی قدرتی تاریخ کے مقابل مختصر ہے۔
- یہ **نہیں دکھاتا** کہ "کسی شریک کو PDAC نہیں ہوا" ویکسینیشن کی وجہ سے تھا۔ 20 زیادہ خطرے والے شرکا میں اتنے مختصر وقفہ میں علاج کے بغیر بھی expected سرطان گنتی چھوٹا اور غیر یقینی ہو سکتا ہے۔
- یہ **نہیں دکھاتا** کہ ویکسین نے precancerous cysts سکڑائے یا ختم کیے۔ سسٹ موازنہ post hoc، غیر رینڈمائزڈ، الگ surveillance کوھورٹ کے مقابل تھا؛ چار vaccinated شرکا کے فالو اَپ تصاویر نہیں تھے؛ اور اہم cysts تقریباً 4 millimetres کے تھے، جہاں پیمائش تفاوت معنی رکھتی ہے۔
- یہ منظور شدہ ویکسین نہیں۔ mKRAS-VAX تجرباتی ہے اور ایک مرکز میں narrow منتخب کوھورٹ پر آزمائش ہوئی۔
- یہ خطرہ-average لوگوں، فعال PDAC مریض یا ہر خطرہ-hereditary گروہ کے لیے فائدہ ثابت نہیں کرتی۔
- یہ نہیں دکھاتی کہ خون T خلیے pancreas میں داخل ہوئے، precursor خلیے کو بافت میں پہچانا یا سسٹ تبدیلیاں کا سبب بنے۔ ایک الگ مدت-of-opportunity کوھورٹ بافت-سطح سوالات کے لیے بنایا گیا ہے۔
- یہ طویل-اصطلاح حفاظت یا settle durability نہیں کرتی۔ نایاب harms کے لیے بڑے کوھورٹس چاہییں، اور سب سے مضبوط one-to-two-سال مدافعتی تجزیے چھوٹے subsets اور تجربہ گاہ توسیع پر مبنی تھے۔

شواہد کتنے مضبوط ہیں؟

تنگ فیز I نتائج کے لیے شواہد معقول حد تک مضبوط ہے: 20 شرکا کے مختصر-اصطلاح حفاظت اعداد و شمار رپورٹ ہوئے، 18 نے prespecfiied خون-پر مبنی مدافعتی-ردِعمل معیار پورا کیا، اور متعدد جانچیں نے mutant-KRAS-reactive T خلیے کی موجودگی اور کچھ برقرار رہنا کی حمایت کی۔

طبی فائدہ کے لیے شواہد کمزور ہیں کیونکہ مطالعہ ڈیزائن اسے تخمینہ کرنے کے لیے بنایا ہی نہیں گیا تھا۔ آزمائش کے کامیابی معیار حفاظت اور خون مدافعتی مارکر میں تبدیلی تھے۔ حفاظت اختتامی معیار مختصر-اصطلاح tolerability بتاتا ہے؛ مدافعتی ردِعمل پیدا کرنے کی صلاحیت طبی فائدہ کا surrogate ہے۔ دونوں میں سے کوئی سرطان prevention قائم نہیں کرتا۔ PDAC کا نہ آنا، سسٹ موازنہ، اور "ابتدائی روک تھام" کی زبان longer controlled، مطالعات کرنے کی وجوہ ہیں، ان کا substitute نہیں۔ مطالعہ investigator-initiated اور ایک مرکز کی بھی تھی، اور بعض مدافعتی تجربات میں صرف تین سے پانچ شرکا شامل تھے۔

متعلق conflicts بھی نظر میں رہنے چاہییں۔ کئی مصنفین نے KRAS پیپٹائڈز یا خلیہ-T ریسپیٹرز سے متعلق filed patents رپورٹ کیے، اور بعض نے biotechnology/pharmaceutical کمپنیاں، including، Adventris کے ساتھ consulting، تحقیق یا دوسرے ties ظاہر کیے۔ یہ disclosures پیمائشیں کو invalid نہیں بناتے، مگر independent replication اور controlled افادیت آزمائشیں کی اہمیت بڑھاتے ہیں۔

یہ کیوں اہم ہے

لبلبے کے سرطان اکثر اس وقت ملتا ہے جب curative علاج کا موقع گزر چکا ہوتا ہے۔ KRAS میوٹیشنز بہت جلد پیدا ہوتی ہیں اور بہت سے precursor لیژنز میں بار بار ملتی ہیں، اس لیے invasive سرطان بننے سے پہلے "off-the-shefl" مدافعتی حکمتِ عملی کے لیے یہ پرکشش ہدف ہے۔ یہ آزمائش ایک ابتدائی hurdle عبور کرتا ہے: چھوٹے زیادہ خطرے والے کوھورٹ میں پیپٹائڈ مجموعہ

سے شدید ویکسین-متعلق زہریت رپورٹ نہیں ہوئی اور زیادہ تر شرکا میں intended خلیہ-T اشارہ پیدا ہوا۔

اگلا hurdle کہیں بڑا ہے۔ محققین کو دکھانا ہوگا کہ ردِعمل متعلقہ pancreatic بافت تک پہنچتا ہے، محفوظ طور پر برقرار رہتا ہے، اور بڑے، مناسب کنٹرول والے آبادیاں میں طبی طور پر معنی خیز نتائج بدلتا ہے۔ تب تک یہ امید افزا مدافعتی-انجینئرنگ نتیجہ ہے، prevention نتیجہ نہیں۔

صاف خلاصہ

ایک مرکز کی فیز I آزمائش میں familial یا germline سرطان-pancreatic خطرہ اور pancreatic cystic abnormalities رکھنے والے 20 افراد کو میوٹیشن-six KRAS پیپٹائڈ ویکسین دی گئی۔ ویکسین-متعلق ناموافق طبی واقعات گریڈ 1 یا 2 تھے، اور 18 شرکا نے prespecfiied مخصوص-mutant-KRAS خون خلیہ-T ردعمل معیار پورا کیا۔ چھوٹے فالو اَپ تجزیے میں بعض شرکا میں مدافعتی ردِعمل یا putative ویکسین-induced clonotypes دو سال تک ملے۔ میڈین 5.16 ماہ میں کسی شریک کو PDAC نہیں ہوا، مگر آزمائش ایک بازو والی، غیر رینڈمائزڈ اور prevention آزمائش کرنے کے لیے تیار کیا گیا نہیں تھا۔ ویکسین تجرباتی ہے؛ مطالعہ بڑے افادیت آزمائشیں کا جواز دیتی ہے، یہ دعویٰ نہیں کہ لیلیے کے سرطان روک دیا گیا۔

بلا مبالغہ جائزہ

مقالے کیا دکھاتا ہے: 20 منتخب زیادہ خطرے والے شرکا میں mKRAS-VAX سے متعلق کوئی واقعہ گریڈ 2 سے اوپر رپورٹ نہیں ہوا اور 20 میں سے 18 میں prespecfiied خون خلیہ-T ردِعمل پیدا ہوا۔ کچھ مدافعتی ردِعمل اور putative ویکسین-induced clonotypes بعد کی ملاقاتیں پر بھی detect ہوئے۔

کیا امید افزا ہے مگر ثابت نہیں: یہ T خلیے pancreatic precursor لیژنز کے خلاف useful مدافعتی surveillance دے سکتے ہیں اور آخرکار PDAC incidence کم کر سکتے ہیں۔

یہ کیا نہیں دکھاتا: لبلبے کے سرطان، prevention طبی افادیت، منظوری، general آبادی میں فائدہ، بافت-سطح precancer خلیہ killing، یا بڑی آبادی میں طویل-اصطلاح حفاظت۔

اہم حدود: 20 شرکا، single مرکز، اوپن لیبل، غیر رینڈمائزڈ، ایک بازو والی ڈیزائن، مختصر میڈین فالو اَپ، افادیت اختتامی معیار نہیں، غیر رینڈمائزڈ comparator کے ساتھ post hoc سسٹ تجزیہ، optional طویل-اصطلاح ملاقاتیں اور چھوٹے مدافعتی-تجزیہ subsets، پیمائشیں زیادہ تر peripheral خون تک محدود۔

عام قاری کو کتنا اعتماد رکھنا چاہیے؟ اس بات پر درمیانہ اعتماد کہ یہ ویکسین اس چھوٹے کوہورٹ میں قابلِ برداشت اور immunogenic تھی۔ اس بات پر بہت کم اعتماد کہ یہ لبلبے کے سرطان روکتی ہے، کیونکہ یہ مطالعہ اس سوال کا قابلِ فیصلہ آزمائش نہیں تھی۔

ماخذ

Haldar et al., First-in-human testing of a mutant KRAS vaccine for pancreatic cancer interception in high-risk cohorts, Cancer Discovery (2026)
https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-25-2245

ClinicalTrials.gov, NCT05013216
https://clinicaltrials.gov/study/NCT05013216